Aus dem Veterinärhygienischen und Tierseuchen-Institut
der Universität Gießen
Direktor: Prof. Dr. W. Zwick.

Beitrag zur pathologischen Histologie, postmortalen Diagnose und Pathogenese der seuchenhaften Gehirn-Rückenmarksentzündung (Borna'sche Krankheit) der Pferde.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Herbert Bemmann
Tierarzt ~~aus Crossen i. Sa.~~

Gießen 1926

Druckerei der Gießener Studentenhilfe e. V.

Aus dem Veterinärhygienischen und Tierseuchen-Institut
der Universität Gießen
Direktor: Prof. Dr. W. Zwick.

Beitrag zur pathologischen Histologie, postmortalen Diagnose und Pathogenese der seuchenhaften Gehirn-Rückenmarksentzündung (Borna'sche Krankheit) der Pferde.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Herbert Bemmann

Tierarzt aus Crossen i. Sa.

Gießen 1926

Druckerei der Gießener Studentenhilfe e. V.

Gedruckt mit Genehmigung der veterinär-medizinischen Fakultät
zu Gießen.
Referent: Prof. Dr. Zwick.

Meinen lieben Eltern!

A. Einleitung.

Die pathologische Anatomie der Borna'schen Krankheit hat durch die eingehenden Untersuchungen von Joest und Degen eine völlige Klarstellung erfahren. Ihnen ist es zu verdanken, daß nunmehr die postmortale Diagnose dieser Krankheit auf eine sichere Grundlage gestellt und ihre einwandfreie Unterscheidung von anderen *Encephalitiden* mit großer Sicherheit gewährleistet ist. Den Befunden von Joest ist zu entnehmen, daß die der Borna'schen Krankheit zu Grunde liegenden entzündlichen Veränderungen an den verschiedenen Stellen des Zentralnervensystems verschieden stark ausgeprägt sind, mit anderen Worten, daß sie eine bestimmte Lokalisation zeigen. Dieser Umstand ist für die praktische histologische Diagnose von großer Bedeutung, denn nachdem in verschiedenen Freistaaten, so in Sachsen, Württemberg, Hessen und zum Teil auch in Preußen für an Borna'scher Krankheit gefallene oder getötete Pferde Entschädigung gewährt wird, und daher in jedem Einzelfalle die Diagnose möglichst rasch und sicher auf Grund des histologischen Befundes gestellt werden soll, erhebt sich die Frage, welche Teile des Gehirns für die postmortale Diagnose sich am besten eignen.

Mit der Feststellung der Lokalisation des entzündlichen Prozesses, sowie der Prädilektionsstellen der spezifischen Kerneinschlußkörperchen befaßt sich daher der erste Teil der von mir auf Anregung von Herrn Professor Dr. Zwick angestellten Untersuchungen.

Obwohl Paresen und Paralysen im Versorgungsgebiete von peripherischen Nerven bei den mit Borna'scher Krankheit behafteten Tieren nicht selten vorkommen, sind bestimmte Untersuchungen solcher Nerven mit Ausnahme des *N. ischiadicus* und eines *N. axillaris* (Oppenheim) *N. olfaktorius* (Joest) und *N. opticus* (Zwick und Seifried) nicht angestellt worden. Mit Rücksicht auf die in diesen Nerven nachgewiesenen entzündlichen Veränderungen erschien es aussichtsreich, auch noch andere peripherische Nerven histologisch zu untersuchen. (zweiter Teil.)

Im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen ist weiterhin auch noch Gelegenheit geboten, die wichtige Frage der Pathogenese einer eingehenden Betrachtung zu unterziehen. (Dritter Teil).

B. Eigene Untersuchungen.

a) Zur Frage der praktischen postmortalen Diagnose.

Für die postmortale Diagnose kommt in erster Linie und vielleicht überhaupt ausschließlich die histologische Untersuchung der nervösen Zentralorgane in Betracht, weil die Übertragung der Borna'schen Krankheit auf Kaninchen für diagnostische Zwecke nach den bis jetzt im hiesigen Tierseucheninstitut angestellten Untersuchungen der histologischen Diagnose gegenüber sich nicht als überlegen erwiesen hat. Die histologische Diagnose hat sich demnach auf den Nachweis der typischen *Encephalitis lymphocytaria* und der spezifischen Kerneinschlüsse in den Ganglienzellen zu stützen.

Da nun aber die Verteilung der entzündlichen Infiltrate im Zentralnervensystem eine keineswegs gleichmäßige ist, so ist es für eine zweckmäßige diagnostische Untersuchung von großem Wert zu wissen, welche Gehirnteile den Hauptsitz der entzündlichen Veränderungen sowie der Ganglienzelleinschlüsse darstellen.

Das zur Klärung dieser Verhältnisse verwendete Material stammte von Pferden, die unter dem Verdacht der Borna'schen Krankheit verendet waren, und deren nervöse Zentralorgane zur histologischen Diagnose an das Veterinärhygienische und Tierseucheninstitut zu Gießen eingesandt worden waren.

In 12 verschiedenen Fällen wurden jeweils Teile aus folgenden Gehirnabschnitten der histologischen Untersuchung unterworfen: Riechwindung, Ammonshorn, Schwanzkern (*Nucleus caudatus*), Stirn-, Schläfen-, Scheitel- und Hinterhauptslappen, Kleinhirn, verlängertes Mark und Rückenmark. (Einbettung und Färbung der Präparate geschah nach den üblichen Methoden).

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind im folgenden wiedergegeben.

Was die Art der entzündlichen Veränderungen innerhalb der verschiedenen Gehirnabschnitte anbetrifft, so fanden sich meist vaskuläre (adventitielle) und auch perivaskuläre Infiltrate. Daneben kamen Gewebsinfiltrate vor, die fast ausnahmslos in der Nähe von Gefäßen lagen oder mit perivaskulären Zellherden in Verbindung standen. Im Ammonshorn waren die Infiltrate vielfach im Bereiche der Ganglienzellreihen anzutreffen, wahrscheinlich weil dort verhältnismäßig viele Gefäße liegen.

Am Aufbau der Infiltratzellen waren in der Hauptsache die typischen Lymphozyten, weniger große Zellen (Polyblasten) beteiligt.

Tabelle I

Häufigkeit des Vorkommens der Infiltrate in verschiedenen Gehirnabschnitten.

Borna-fall Nr.	Tage-buch Nr.	Riech-kolben	Riech-windung	Schwanz-kern	Ammons-horn	Stirn-lappen	Scheitel-lappen	Schläfen-lappen	Hinter-haupts-lappen	Klein-hirn	Verlän-gertes Mark	Rücken-mark
I	10	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	0	+ ?	
II	15	—	+ + +	+ + +	+ + + !	+	+ +	+ +	+	0	+	+
III	16	—	+ + +	+ ?	+ +	+	0	+ +	0	0	—	—
IV	18	—	+ +	+ +	+ ?	0	0	+ +	+	—	+	0
V	20	—	+ + + !	+ + +	+ + + !	+ +	+ +	+ +	+	0	+ ?	+
VI	51	—	+ +	+ + +	+ +	+ +	+	+	+ ?	0	+	+ ?
VII	94	—	+	+ +	+ +	+ ?	+	+	+ ?	0	+	—
VIII	103	—	+ + + !	+	+ + +	+	+	+	+	+ ?	0	0
IX	104	—	+ + +	+ +	+ +	+ +	+	+ + +	+	—	+	—
X	110	—	+ + +	+ + + !	+ + + !	+	+ ?	+ +	—	0	+ ?	+
XI	111	—	+ + +	+ + + !	+ + + !	+	+	+ +	+	0	+	—
XII	112	—	+ +	+ +	+ + +	+ + +	+	+ +	+	+ ?	+ ?	—

0 = keine
\+ = spärliche ⎫
\+ + = mäßig zahlreiche ⎬ Infiltrate
\+ + + = zahlreiche ⎪
\+ + + ! = sehr zahlreiche ⎭
— = wurde nicht untersucht
\+ ? = Infiltrate nicht sicher nachgewiesen oder nur wenig angedeutet.

Nach Zahl und Stärke der Infiltrate ist, wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, die Riechwindung der am stärksten betroffene Gehirnabschnitt. In ihr finden sich die zahlreichsten und ausgeprägtesten Infiltrate. An zweiter Stelle folgt dann das Ammonshorn und der Schwanzkern, an dritter Schläfen- und Stirnlappen, an vierter Scheitel- und Hinterhauptslappen, an fünfter verlängertes Mark, sodann Rückenmark und endlich Kleinhirn. Riechwindung, Ammonshorn und Schwanzkern enthielten gegenüber den anderen Gehirnabschnitten weitaus die meisten entzündlichen Veränderungen.

Diese Befunde stimmen demnach im wesentlichen mit den von Joest erhobenen überein. Im Gegensatz dazu war in den von mir untersuchten Fällen der Schläfenlappen mehr betroffen als der Stirnlappen und in den kaudal gelegenen Hirnteilen bestanden einige nur geringe Verschiebungen in der Reihenfolge der untersuchten Gehirnabschnitte. Die Abweichungen von den Joest'schen Angaben sind jedoch nicht sehr wesentlich, zumal da auch von anderen ähnlichen Krankheiten bekannt ist, daß Abweichungen nach Zahl und Sitz der entzündlichen Veränderungen vorkommen.

Die von Joest hervorgehobene Tatsache, daß eine Abnahme der Infiltrate ihrer Zahl nach in kaudaler Richtung zum Ausdruck kommt, bleibt auch nach meinen Untersuchungen nach wie vor uneingeschränkt bestehen. Es ist aber bemerkenswert, daß nach meinen Beobachtungen die Stärke der Infiltrate zu ihrer Anzahl durchaus nicht in einem bestimmten Abhängigkeitsverhältnis steht. Dies ist am meisten noch in der Riechwindung der Fall. In dieser hat es den Anschein, als ob zwischen Stärke und Zahl der Infiltrate ein gewisser Parallelismus besteht, insofern als beim Vorkommen zahlreicher Infiltrate auch gewöhnlich eine bedeutende Stärke an den meisten auffällt. Parallelen im entgegengesetzten Sinne scheinen höchstens an den kaudalen Gehirnabschnitten (Hinterhauptslappen, Kleinhirn, verlängertes Mark und Rückenmark) zu bestehen, derart, daß die Infiltrate bei geringer Zahl auch in der Regel eine geringe Ausdehnung aufweisen. In anderen Gehirnteilen treffen bisweilen solche Verhältnisse, wie sie entweder im Vorhergehenden von der Riechwindung oder den kaudalen Gehirnabschnitten beschrieben sind, gleichfalls zu. In der Mehrzahl der Fälle aber zeigt das histologische Bild entweder ziemlich zahlreiche und wenig ausgebildete entzündliche Infiltrate oder wenige Zellherde, die sich aber durch eine besondere Stärke auszeichnen.

Die entzündlichen Veränderungen treten also bei der Borna'schen Krankheit, wie auch die Tabelle 1 zeigt, disseminiert in den nervösen Zentralorganen auf, d.h. sie sind im Gehirn nicht gleichmäßig verteilt.

Nach den bisherigen Feststellungen hat es seine volle Berechtigung, die Borna'sche Krankheit als eine *Encephalomyelitis lymphocytaria disseminata* zu bezeichnen.

Zusammenfassend ergeben meine Untersuchungen in wesentlicher Übereinstimmung mit denjenigen von Joest und Degen eine bestimmte Lokalisation der entzündlichen Veränderungen derart, daß die Riechwindung und das Ammonshorn Sitz der zahlreichsten Infiltrationen sind. Diese beiden Gehirnabschnitte müssen deshalb für die histologische Diagnose als die praktisch geeignetsten bezeichnet werden.

Da nun aber auch *Encephalitiden* bekannt sind (Fröhner, Dobberstein, Moussu, und Marchand), die klinisch die größte Ähnlichkeit mit der Borna'schen Krankheit und auch histologisch vaskuläre und perivaskuläre Infiltrate zeigen, so ist neben dem Nachweis der genannten entzündlichen Veränderungen auch derjenige der intranukleären Einschlußkörperchen nach wie vor von größter Wichtigkeit. Für die histologische Untersuchung ist es daher wesentlich, zu wissen, in welchem Gehirnabschnitt die Körperchen am zahlreichsten anzutreffen und am leichtesten aufzufinden sind, und ob auch hier eine entsprechende Lokalisation wie bei den entzündlichen Infiltraten besteht.

Die Einschlußkörperchen lassen sich nach Joest in schöner Weise mit der Mann'schen Färbung zur Darstellung bringen. Wie Joest benutzte auch ich dieselbe Färbung. Im übrigen ging ich zur Feststellung des Prädilektionssitzes der Einschlußkörperchen in derselben Weise vor wie bei den Untersuchungen über die Lokalisation der Infiltrate. Zur Prüfung gelangten auch hier: Riechwindung, Ammonshorn, Schwanzkern, Stirn-, Scheitel-, Schläfen- und Hinterhauptslappen sowie endlich Kleinhirn, verängertes Mark und Rückenmark.

Was die Morphologie der Einschlußkörperchen anbetrifft, so fand ich in zahlreichen Schnitten nach Größe, Form, Zahl und Lage im allgemeinen dieselben Bilder, wie sie Joest festgestellt hat.

In den meisten Fällen waren sie jedoch von runder Form. Ihre Größe war außerordentlichen Schwankungen unterworfen. Neben solchen, die an der Grenze der Sichtbarkeit standen, fanden sich andere, die die Größe des *Nucleolus* besaßen. Stets waren sie intranukleär gelegen. Im Plasma gelegene Einschlußkörperchen, wie sie vereinzelt von Zwick und Seifried festgestellt wurden, konnten nicht ermittelt werden.

Wie Tabelle 2 zeigt, beherbergen die Ganglienzellen des Ammonshorns in der Regel die meisten Kerneinschlüsse. An zweiter Stelle folgen der Schwanzkern und die Riechwindung. Bei den übrigen Gehirnabschnitten kann von einer bestimmten Reihenfolge nicht gesprochen werden, da die Körperchen hier überhaupt nicht oder nur sehr spärlich vorkommen. Joest, der Untersuchungen auf Kerneinschlüsse nur im Ammonshorn und in der Riechwindung anstellte, fand sie gleichfalls am zahlreichsten im Ammonshorn vertreten.

Im übrigen waren die Kerneinschlüsse in den von mir untersuchten Fällen im allgemeinen nicht so zahlreich vorhanden, wie dies nach den Untersuchungen von Joest den Anschein hat. Dieselben Erfahrungen wurden auch im hiesigen Institut bei den zahlreichen diagnostischen Untersuchungen beim Pferde gemacht. Dieser Umstand mag wohl mit dem Zustande des Untersuchungsmaterials zusammenhängen. Wenn auch das

Tabelle II

Häufigkeit des Vorkommens der Kerneinschlüsse in verschiedenen Gehirnabschnitten.

Borna-fall Nr.	Tage-buch Nr.	Riech-windung	Ammons-horn	Schwanz-kern	Stirn-lappen	Scheitel-lappen	Schläfen-lappen	Hinter-haupts-lappen	Verlän-gertes Mark	Rücken-mark	Klein-hirn
I	10	+ +	+ +	+	0	+	+	—	+ ?	0	0
II	15	+	+ +	+	+	+ ?	—	0	0	0	0
III	16	+	+	+	0	+ ?	+	—	0	0	0
IV	18	+	+ +	+	0	+ ?	—	+	0	0	0
V	20	+ +	+ +	+ +	?	0	+	0	0	0	0
VI	51	+ +	+ +	+	—	0	+	0	0	+	0
VII	94	+	+ +	+ ?	+	—	0	+	0	—	0
VIII	103	?	+ +	+	0	—	+	—	+ ?	0	0
IX	104	+ +	+ + +	+ + +	+	—	+	0	—	—	+
X	110	—	—	+ ?	+	+	+	—	0	0	0
XI	111	+ +	+	+	+ ?	+	+	+	+ ?	—	0
XII	112	+	+ ?	+	0	0	0	0	0	0	0

0 = keine
\+ = spärliche
\+ + = mäßig zahlreiche
\+ + + = zahlreiche
\+ + +! = sehr zahlreiche
(+ bis + + +: Kern = Einschlußkörperchen)
— = wurde nicht untersucht
\+ ? = Einschlußkörperchen nicht sicher nachgewiesen.

eingesandte Material nicht auffallend kadaverös verändert schien, so ist doch bei der geringen Resistenz der Einschlußkörperchen (J o e s t) ihre Schädigung leicht denkbar, sodaß die Färbbarkeit ungenügend ist oder überhaupt nicht gelingen kann. Vielleicht kommt als zweiter Faktor der Schädigung eine längere Formalinhärtung in Betracht, wie sie an einem großen Teil meines Untersuchungsmaterials vorausgegangen war. Daher ist es unbedingtes Erfordernis, wie schon besonders betont und auch im hiesigen Tierseucheninstitut immer wieder bestätigt gefunden wurde, daß für eine praktische Untersuchung und Diagnose möglichst frisches Material zur Einsendung gelangt.

In allen Fällen, in denen auch jene typischen Infiltrate vorhanden waren, konnte ich die Kerneinschlüsse nachweisen. Sie gehören demnach durchaus zum histologischen Bilde der Borna'schen Krankheit und sind für diese als spezifisch zu bezeichnen, da sie im Gehirn gesunder Pferde nicht gefunden werden. (J o e s t (9)). Daher ist bei der praktischen Diagnose auf die Einschlußkörperchen das gleiche Gewicht zu legen wie auf die Infiltrate. In histologisch durchaus fraglichen Fällen und beim völligen Fehlen von Kerneinschlußkörperchen empfiehlt es sich, den Tierversuch als ausschlaggebend heranzuziehen. Bis zur Feststellung des Ergebnisses der histologischen Untersuchung müßten deshalb kleine Teile, am besten vom Ammonshorn, in Glyzerin aufbewahrt und von diesem aufbewahrten Material bei fraglichem Ausfall intracerebral an Kaninchen verimpft werden.

Bei einem Vergleich der Tabelle 1 und 2 ist zu erkennen, daß die Zahl der Infiltrate einerseits und der Einschlußkörperchen andererseits in den einzelnen Gehirnabschnitten (Riechwindung, Ammonshorn, Schwanzkern) eine gewisse Übereinstimmung zeigt. Man könnte deshalb geneigt sein anzunehmen, daß zwischen dem Auftreten der Bornakörperchen und der Infiltrate innere Beziehungen bestehen, mit anderen Worten, daß die Zahl der Einschlußkörperchen, die J o e s t (4) als Reaktionsprodukte der Zellen auf das entzündliche Agens anspricht, abhängig ist von der Ausbildung und dem Grade der entzündlichen Veränderungen.

Wäre diese Annahme richtig, so müßten die Kerneinschlußkörperchen in den Ganglienzellen, die in nächster Nachbarschaft von Infiltraten gelegen sind, besonders zahlreich auftreten. Das histologische Bild läßt aber ein derartiges Verhalten nicht erkennen. Ganglienzellen, die geradezu von Infiltraten umlagert waren, beherbergten im Verhältnis zu weiter entfernt liegenden Zellen nicht mehr Körperchen als diese. Im Bereiche von hochgradigen Infiltraten gelegene Ganglienzellen enthielten in zahlreichen Fällen überhaupt keine Kerneinschlußkörperchen. Ein Parallelismus, wie der erwähnte, besteht demnach nicht. Die Kerneinschlußkörperchen sind im besonderen dort zu finden, wo die meisten Ganglienzellen gelegen sind, und das trifft vor allem für das Ammonshorn und auch den Schwanzkern sowie für die Riechwindung zu.

Im allgemeinen gewinnt man den Eindruck (besonders in Schnitten aus dem Ammonshorn), daß die Einschlußkörperchen in den großen Ganglienzellen viel häufiger anzutreffen sind als in den kleineren.

Was nun den Sitz und die Häufigkeit des Vorkommens der Kerneinschlußkörperchen für die praktische Diagnose anbetrifft, so ist, wie schon Joest festgestellt hat, und wie ich es bestätigt fand, das Ammonshorn zur Untersuchung am geeignetsten, und zum schnellen Auffinden der Körperchen am meisten zu empfehlen.

Auch zur Feststellung der Infiltrate ist das Ammonshorn nicht ungeeignet, da es hinsichtlich der Zahl der Infiltrate der Riechwindung nahezu an die Seite zu stellen ist. In der überwiegenden Zahl der Fälle genügt deshalb zur histologischen Diagnose die Untersuchung des Ammonshorns. Zu demselben Ergebnis haben auch die im hiesigen Institut ausgeführten diagnostischen Untersuchungen geführt. Nur in Zweifelsfällen ist die Riechwindung zur Untersuchung mit heranzuziehen, beispielsweise dann, wenn weder Einschlußkörperchen noch ausgesprochene Infiltrate im Ammonshorn vorhanden sind.

b) Untersuchung peripherischer Nerven.

Untersuchung peripherischer Nerven bei der Borna'schen Krankheit wurden bis jetzt von Oppenheim (2), Joest (3—5) sowie von Zwick und Seifried vorgenommen.

Oppenheim stellte in einem Falle von Borna'scher Krankheit im *N. ischiadicus* und im *N. axillaris* ein Überwiegen der großen, breiten Fasern fest, die bei Anwendung von Osmiumsäure eine tiefschwarze Färbung zeigten. Kleinere Bündel schmalerer Fasern nahmen den Farbstoff weniger gut an, und in frischen Osmiumsäurepräparaten sowie in Weigertpräparaten traten sie bräunlich bis grau in die Erscheinung. An den schmalen Nervenfaserbündeln schien eine Atrophie zu bestehen. Oppenheim konnte aber bei einem Vergleiche mit den entsprechenden Nerven eines gesunden Pferdes Unterschiede nicht feststellen. Entzündliche infiltrative Veränderungen wurden von ihm nicht ermittelt.

Dagegen fand Joest (5) stark ausgeprägte zellige Entzündungsherde am *N. olfactorius*, die allerdings nur in den innerhalb der Schädelhöhle gelegenen Abschnitten, aber nicht außerhalb nachgewiesen werden konnten.

Nach den Untersuchungen von Zwick und Seifried können auch im *N. opticus* ähnliche entzündliche Veränderungen angetroffen werden.

Diese Feststellungen legen die Vermutung nahe, daß auch noch andere peripherische Nerven, im besonderen solche, in deren Bereich Lähmungserscheinungen während des Lebens aufgetreten waren, entzündlich erkrankt sind.

Von peripherischen Nerven war mir Gelegenheit geboten zu untersuchen: den *N. facialis, N. trigeminus* und den *N. hypoglossus*. Auch der *N. opticus* konnte nochmals in meine Untersuchungen einbezogen werden. Diese erstrecken sich auf folgende drei Fälle:

Fall 1.

Falbe, Wallach mit durchgehender Blässe und weißer Unterlippe, ca. 6 Jahre alt.

Das Tier wurde am 16. Jan. 26 unter dem Verdacht der Borna'schen Krankheit, deren Symptome später sehr deutlich hervortraten, in die medizinische Veterinärklinik zu Gießen eingestellt. — Für meine Untersuchungen besonders bemerkenswert war in diesem

Falle eine rechtsseitige Fazialislähmung. (Rechtes Ohr hing etwas tiefer herab als das linke. Die Oberlippe war nach links verzogen.) Infolge der Lähmung war Futter- und Getränkaufnahme bis zum 7. Febr. unmöglich. Von diesem Tage an verschwanden außer der Fazialislähmung auch die bis dahin bestandene Glossopharingeus- und Hypoglossuslähmung. Das Tier wurde mit Urotropin behandelt und am 18. Febr., weil eine Heilung aussichtslos, durch Bruststich getötet.

Unmittelbar nach der Tötung des Pferdes wurden die N. optici, der rechte N. facialis, N. hypoglossus und N. trigeminus freigelegt, und einzelne Teile daraus entnommen; makroskopisch war am N. facialis eine starke Gefäßinjektion zu erkennen; an den übrigen Nerven konnten aber von der Norm abweichende Verhältnisse nicht ermittelt werden. — Die Färbung der histologischen Schnitte sämtlicher Nerven erfolgte mit Haematoxylin-Eosin, van Gieson und zum Teil nach der Mann'schen Färbung.

N. opticus: Die Gefäße waren stark mit roten Blutkörperchen gefüllt, in denen sich Lymphozyten vorfanden. An einem Gefäß war eine ausgesprochene Zellansammlung nachweisbar, außerdem bestand zwischen den einzelnen Nervenfaßern eine mehr oder weniger deutliche Zellvermehrung. Diese Veränderungen an den Nerven müssen als entzündliche angesprochen werden.

N. facialis: Bei der mikroskopischen Betrachtung der Schnitte zeigte sich ebenfalls eine außergewöhnlich starke Gefäßinjektion. Zwischen den Nervenfaßern lagen in mäßiger Anzahl stellenweise rote Blutkörperchen, die oft auf eine Strecke weit die Fasern auseinander trennten. (Blutungen). Im Bereiche der Gefäße konnten auch schwach ausgeprägte lymphozytäre Zellansammlungen nachgewiesen werden.

N. hypoglossus und *N. trigeminus*: An diesen Nerven waren gleichfalls geringgradige entzündliche Zellherde vorhanden.

Fall 2.

Fuchswallach mit Blässe, beide Hinterbeine gestiefelt, schweres Arbeitspferd. Der Kopf dieses Tieres wurde zur Sicherung der Diagnose von auswärts eingesandt mit dem Bericht, daß während des Lebens ein Herabhängen beider Ohren und Erschwerung der Getränkaufnahme beobachtet worden sei.

N. opticus: Einzelne Gefäße ließen starke Füllung erkennen. Vaskuläre und perivaskuläre Zellanhäufungen waren aber nicht festzustellen.

N. facialis: Außer Gefäßinjektion bestanden schwache Rundzellenansammlungen in der Adventitia einiger Gefäße.

Fall 3.

Stutfohlen, Fuchs, ca 1 Jahr alt. Auch von diesem Tiere wurde der Kopf von auswärts zur histologischen Diagnose eingesandt. Lähmungserscheinungen an peripherischen Nerven im Bereiche des Kopfes wurden während der ganzen Krankheitsdauer nicht wahrgenommen.

N. opticus: Die Gefäße zeigten eine mäßige Füllung. Sonstige abweichende Erscheinungen an den Gefäßen und an den Nervenfasern wurden nicht festgestellt.

N. facialis: Auch an diesem Nerven konnten Veränderungen nicht nachgewiesen werden.

In allen drei Fällen wurde durch die Untersuchung des Gehirns die Diagnose „Borna'sche Krankheit" gestellt.

Die in den Nerven im Falle 1 und 2 gefundenen, wenn auch geringgradigen Veränderungen (Gefäßfüllung, Lymphozytenansammlung

in den Gefäßen, in deren Adventitia und zwischen den Nervenfasern), müssen als der Ausdruck einer Entzündung (peripherische Neuritis) angesehen werden, die mit größter Wahrscheinlichkeit durch das Virus der Borna'schen Krankheit hervorgerufen ist.

c) Pathogenese.

In praktischer Hinsicht von ganz besonderer Bedeutung ist die Frage, auf welchem Wege das Virus der Borna'schen Krankheit in das Zentralnervensystem gelangt. Die einwandfreie Lösung dieser Frage beansprucht ganz besonderes Interesse.

Für das Eindringen eines Infektionserregers in das Zentralnervensystem kommen drei verschiedene Wege in Betracht:

1.) Die Nervenbahn.
2.) Die Lymphbahn.
3.) Die Blutbahn.

Zu 1. Die entzündlichen Veränderungen, wie sie nach dem Vorhergehenden bisweilen im *N. facialis, N. trigeminus* und *N. hypoglossus* angetroffen werden, dürften wohl mit großer Wahrscheinlichkeit durch Fortschreiten des Virus in zentrifugaler Richtung hervorgerufen sein.

Man kann sich wohl kaum vorstellen, daß diese Nerven von der äußeren Decke aus ergriffen werden. Auch eine Infektion dieser Nerven von der Zungen- und Maulschleimhaut aus scheint wenig wahrscheinlich, weil hier die widerstandsfähige Epitheldecke dem Eindringen des Virus sehr im Wege steht. Erfahrungsgemäß ist auch wohl kaum anzunehmen, daß, ausgehend von tieferen „Epitheldefekten" auf den Schleimhäuten, eine Infektion dieser Nerven zustande kommt. Wie für die genannten Nerven, so wird auch für den *N. opticus* die Annahme nahe gelegt, daß er in zentrifugaler Richtung von dem Entzündungsprozeß ergriffen wird, umso mehr, als die bei der Borna'schen Krankheit bisweilen auftretenden Augenstörungen (Blindheit) erst im Laufe und gegen das Ende der Krankheit beobachtet werden.

Anders liegen dagegen die Verhältnisse beim *N. olfactorius.* Auf Grund seiner histologischen Untersuchungen über die Lokalisation der entzündlichen Veränderungen im Zentralnervensystem bei der Borna'schen Krankheit hält es Joest für erwiesen, daß das Virus der Borna'schen Krankheit von der Nasenschleimhaut aus entlang den Lymphbahnen des *N. olfactorius* in die nervösen Zentralorgane eindringt. In Verbindung mit der Feststellung entzündlicher Infiltrate im Bereiche der Nervenfäden des *N. olfactorius*, die zum Teil auf die Pia übergriffen, geht er von der Tatsache aus, daß der nasale Gehirnpol (insbesondere die Riechwindung) in der Regel am stärksten ergriffen ist, während in kaudaler Richtung die entzündlichen Veränderungen an Zahl und Stärke sich allmählich in auffallender Weise

verringern, der Prozeß demnach in kaudaler Richtung abklingt. Aus diesen Lokalisationsverhältnissen, die durch meine Untersuchungen eine Bestätigung erfuhren, schließt J o e s t, daß die starken Infiltrationen am nasalen Pol die älteren, die in den dorsalen und kaudalen Abschnitten des Gehirns vorkommenden aber jüngeren Datums sind. Hieraus ergibt sich die Folgerung, daß der Infektionserreger von der Nasenschleimhaut aus auf dem Wege der Saftbahnen des *N. olfactorius* vor und in das Gehirn eindringt, wo der entzündliche Prozeß im Riechhirn beginnt und dann auf das Ammonshorn, den Schwanzkern und die übrigen Hirnteile übergreift. Trotzdem kann der Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme (eines nasalen Infektionsmodus) bei der Borna'schen Krankheit nur durch den Tierversuch erbracht werden.

Nachdem B e c k und F r o h b ö s e (15) sowie Z w i c k, S e i f r i e d und W i t t e (28) (bis jetzt noch nicht veröffentlicht) neuerdings die Infektion von der Nasenhöhle aus durch Einspritzen virushaltiger Gehirnemulsion bei Kaninchen in einer Reihe von Fällen einwandfrei gelungen ist, dürfte es von Interesse sein, einige in dieser Richtung im hiesigen Institut ausgeführte Tierversuche, zu denen ich mit herangezogen und deren histologische Bearbeitung mir zum Teil übertragen wurde, im Folgenden kurz wiederzugeben.

Es handelt sich um 5 Tiere, denen in nachstehender Weise bornavirushaltige Gehirnemulsion in die Nasenhöhle eingebracht wurde. Sämtliche Tiere erkrankten nach einer durchschnittlichen Inkubationsfrist von 3 Wochen und starben nach einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von 5 Tagen.

Im allgemeinen waren die klinischen Krankheitssymptome in allen 5 Fällen fast die gleichen, so daß ihre Beschreibung im einzelnen eine Wiederholung bedeuten würde. Ich möchte deshalb die Symptome insgesamt in folgender Weise wiedergeben.

Die ersten Krankheitserscheinungen äußerten sich in deutlich herabgesetzter Freßlust sowie in zunehmender Traurigkeit und Apathie gegen die Umgebung. In den folgenden Tagen trat eine Verschlimmerung ein derart, daß die Tiere ausgesprochene Schlafsucht und starke Benommenheit des Sensoriums zeigten. Sie saßen meist zusammengekauert, mit gekrümmtem Rücken, gesträubtem Haarkleid, tiefherabhängendem Kopfe und geschlossenen Augenliedern im Käfig, ohne ihrer Umgebung irgendwelche Beachtung zu schenken. Nur selten wurde diese Schlafsucht unterbrochen. Im weiteren Verlaufe sistierte die Futteraufnahme völlig, und es machten sich ausgeprägtere Erscheinungen von Seiten des Zentralnervensystems bemerkbar und zwar in Form von schwerster Depression und Herabsetzung des Bewußtseins. In den letzten Krankheitstagen wurden auch psychomotorische Störungen beobachtet. Beim Gehen im freien Raum stießen die Tiere häufig gegen Gegenstände, die ihnen im Wege waren; sie zeigten außerdem einen unsicheren, schwankenden Gang und fielen häufig in der Nachhand zusammen. Schiefe Kopfhaltung sowie Paresen der Hinterextremitäten wurden ebenfalls beobachtet. Die Teperatur war anfänglich erhöht, später wieder normal. Sämtliche Tiere magerten stark ab und gingen unter zunehmender Abmagerung zu Grunde.

Versuche.

1.) Kaninchen 416.

Am 11. März 26. nasale Impfung, mit virushaltiger Gehirnemulsion von Bornakaninchen 385.

Erkrankt am 28. März 26.
† am 5. April 26.

Die Infektion geschah derart, daß sterilisierte, über Glasstäbchen gerollte Wattetupfer mit einer dicken Gehirnemulsion eines an Borna'scher Krankheit verendeten Pferdes getränkt, in die Nasenhöhle eingeführt und in dieser hin- und herbewegt wurden.

Histologischer Befund: Das histologische Bild zeigte dieselben typischen vaskulären und perivaskulären Infiltrate wie bei der Borna'schen Krankheit der Pferde. Auch Kerneinschlußkörperchen wurden beobachtet.

2.) Kaninchen 418.

Die verwendete Gehirnemulsion stammte ebenfalls von Kaninchen 385. Impfung am 11. März 26 in derselben Weise wie unter 1.). Am 12. und 15. März wiederholte sich die Impfung. An diesem Tage bestand sie lediglich in der Einspritzung von infektiösem Gehirnmaterial in die Nasenhöhle mit einer gewöhnlichen Spritze.

Erkrankt am 20. April 26.
† am 24. April 26.

Histologischer Befund: Infiltrate und Kereinschlußkörperchen nachgewiesen

3.) Kaninchen 420.

Impfung am 12. März 26 mit Gehirnemulsion von Bornakaninchen 359. Dicke Gehirnemulsion wurde mit Hilfe eines über Glasstäbchen gerollten Wattetupfers in die Nasenhöhle beiderseits eingerieben.

Typische Erkrankung am 18. April 26.
† am 20. April 26.

Histologischer Befund: Zahlreiche, schwach ausgebildete Infiltrate; vereinzelte Kerneinschlußkörperchen.

4.) Kaninchen 422.

Das Impfmaterial (Gehirnemulsion) stammte vom Bornakaninchen 378 und wurde am 15. März mit einer Spritze in die Nasenhöhle eingeträufelt, ohne die Schleimhaut zu verletzen.

Erkrankt am 30. April 26.
† am 7. Mai 26.

Histologischer Befund: Encephalitis lymphozytaria. Kerneinschlußkörperchen nicht mit Sicherheit nachgewiesen.

5.) Kaninchen 423.

Die Infektionsweise war die gleiche wie im Falle 422. Das Impfmaterial stammte von Kaninchen 378. Geimpft am 15. März 26.

Erkrankt am 12. April 26.
† am 15. April 26.

Von diesem Tier wurde Gehirnmaterial auf Kaninchen 467 übertragen, das bereits typisch erkrankt und mittlerweile an Borna'scher Krankheit verendet ist.

Histologischer Befund: (Kaninchen 423). Spärliche Infiltrate. Kerneinschlußkörperchen nachgewiesen.

Durch diese intranasalen Impfversuche hat die Joest'sche Anschauung eine ganz wesentliche Stütze gewonnen. Die auf Grund seiner histologischen Befunde gezogenen Schlußfolgerungen über den nasalen Infektionsweg besitzen volle Berechtigung. Für das Zustandekommen der spontanen Borna'schen Krankheit beim Pferde muß daher mit dem nasalen Infektionsweg gerechnet werden.

Andererseits konnte aber durch experimentelle Untersuchungen von Zwick, Seifried und Witte gezeigt werden, daß das Virus auch in der Nasenmuschel enthalten war, in Fällen, in denen ein Eindringen auf nasalem Wege sicher ausgeschlossen werden konnte. Durch intrazerebrale Verimpfung von Nasenmuschelemulsion eines nach intrazerebraler Impfung mit Bornavirus erkrankten Kaninchens ist es diesen Autoren gelungen, die Krankheit bei einem anderen Kaninchen in typischer Weise wieder zu erzeugen. Der positive Ausfall dieses Versuches zeigt demnach, daß das Virus auch den umgekehrten Weg einschlagen d.h. nicht nur durch die Nasenschleimhaut eindringen, sondern auch auf diesem Wege ausgeschieden werden kann.

Zu 2. (Lymphweg). J o e s t hat bereits darauf hingewiesen, daß eine lymphogene Entstehung der bei der Borna'schen Krankheit auftretenden Gehirn- und Rückenmarksentzündung von den Meningen aus nicht in Betracht kommen kann, da „ein Übergreifen des entzündlichen Prozesses von der Pia auf die Hirn- und Rückenmarkssubstanz im allgemeinen sich nicht nachweisen läßt." Auf Grund der mir vorliegenden Präparate, sowie der zahlreichen übrigen, die zu diagnostischen Zwecken im Tierseucheninstitut untersucht wurden, kann diese Ansicht bestätigt werden. Schon mit Rücksicht darauf, daß die *Meningitis* in der Regel viel schwächer ausgeprägt ist als die *Encephalitis*, erstere demnach sekundär entstanden sein muß, und mit Rücksicht auf die Tatsache, daß die Meningen häufig überhaupt nicht in Mitleidenschaft gezogen werden, muß eine solche lymphogene Entstehung der *Bornaencephalitis* von den Meningen aus ausgeschlossen werden. Soweit dem Lymphwege überhaupt eine Rolle zugewiesen werden kann, kommt nur der neurolymphogene auf den Saftbahnen des *N.olfactorius* in Betracht.

Zu 3. (Blutweg). Ob nun allerdings der nasale Infektionsweg als der allein in Betracht kommende angesehen werden darf, ist vorläufig noch eine offene Frage. Die dritte noch übrig bleibende Möglichkeit des Eindringens des Infektionserregers in das Zentralnervensystem auf dem Blutweg lehnt J o e s t ab mit der Begründung, daß eine gleichmäßige Verteilung der disseminierten Veränderungen über das Gehirn und Rückenmark in der Regel vermißt wird. Eine mehr gleichmäßige Verteilung der entzündlichen Veränderungen müßte aber erwartet werden, wenn das Virus, dem Blute beigemischt, dem Zentralnervensystem zugeführt würde. — Gegen eine embolische Verbreitung endlich spricht die Tatsache, daß Embolien bei der Borna'schen Krankheit nicht beobachtet werden.

Trotzdem weisen die im Prodromalstadium der Krankheit häufig, ja fast regelmäßig beobachteten gastro-intestinalen Störungen bei bornakranken Pferden immer wieder auf die Möglichkeit einer intestinalen Infektion hin. In histologischer Hinsicht habe ich an dem mir vorliegenden Material in einigen Fällen den Eindruck erhalten, daß die entzündlichen Veränderungen eine mehr gleichmäßige Verteilung

zeigten, was für die hämatogene Infektion sprechen würde. Um in dieser Richtung ein endgültiges Urteil fällen zu können, muß der Ausfall von weiteren Versuchen abgewartet werden.

Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.

1. Zur praktischen histologischen Diagnose der Borna'schen Krankheit genügt in der Regel, (frisches Material vorausgesetzt) die Untersuchung des Ammonshorns, weil in diesem die entzündlichen Infiltrate nächst der Riechwindung am stärksten ausgeprägt und die Kerneinschlußkörperchen gegenüber den übrigen Gehirnabschnitten am zahlreichsten nachzuweisen sind.

In zweifelhaften Fällen, so beim Fehlen typischer Infiltrate im Ammonshorn, empfiehlt es sich, auch die Riechwindung zur histologischen Untersuchung heranzuziehen.

Auf den Nachweis der Kerneinschlußkörperchen ist nach wie vor (für die Diagnose „Borna'sche Krankheit") größter Wert zu legen, besonders im Hinblick auf das Vorkommen histologisch ähnlicher *Encephalitiden* (Fröhner, Dobberstein, Moussu und Marchand, Kraus, Patzewitsch und Klutscharew). Beim Vorhandensein zahlreicher, typischer vaskulärer und perivaskulärer Infiltrate und beim Fehlen von Kerneinschlußkörperchen dürfte aber Borna'sche Krankheit nicht auszuschließen sein, wenn Krankheitsverlauf und epidemiologische Verhältnisse für ihr Vorliegen sprechen. In solchen und in durchaus fraglichen Fällen würde der Tierversuch (intracerebrale Impfung eines Kaninchens) zur einwandfreien Sicherstellung heranzuziehen sein.

2. Die vorstehenden Untersuchungen zeigen, daß in Fällen von während des Lebens bestandenen Lähmungen bei der Borna'schen Krankheit im Bereiche des Kopfes (*N. facialis*, *N. hypoglossus*, *N. trigeminus*) entzündliche Veränderungen (wenn auch in geringem Grade) an den betreffenden Nerven beobachtet werden.

3. Die histologischen Untersuchungen über die Lokalisation des Entzündungsprozesses im Gehirn und die gelungenen nasalen Infektionsversuche bei Kaninchen beweisen die Richtigkeit der Joest'schen Anschauung von dem rhinogenen Zustandekommen bei der Borna'schen Krankheit.

4. Die Frage, ob die Infektion bei der Borna'schen Krankheit ausschließlich auf rhinogenem Wege vor sich geht, ist noch nicht gelöst. Die Beobachtung, daß die entzündlichen Infiltrate im Gehirn bisweilen eine verhältnismäßig gleichmäßige Verteilung aufweisen, unterstützt die Vermutung einer haematogenen Infektion.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Zwick für die Überlassung des Materials und die vielseitigen Anregungen meinen ergebensten Dank auszusprechen. Auch Herrn Privatdozent Dr. Seifried möchte ich an dieser Stelle für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung meiner Arbeit herzlichst danken.

Literaturangaben.

1. Beck u. Frohböse: Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkde, Bd. 54, Heft 1.
2. Dexler: Ztschr. f. Tiermed. 1900, Bd. *IV*.
3. Fröhner: Berl. Tierärztl. Wochenschr., 1924, Nr. 17, S. 215.
4. Gmelin: Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkde, Bd. 51, Heft 1.
5. Heydl: Dtsch. Tierärztl. Wochenschr., 1914, S. 249.
6. Johne· Ztschr. f. Tiermed. 1900, Bd. *IV*.
7. Joest: Ztschr. f. Inf. Krankh. usw. d. Haust. Bd. 6, 1909.
8. „ : Dtsch. Zeitschr. f. Nervenhkd. Bd. 42, 1912.
9. „ : „ „ „ „ „ 44, 1912.
10. „ : Verhandl. d. Dtsch. path. Gesellsch., 16. Tag., Jg. 1913.
11. „ : Ergebn. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie der Menschen u. der Tiere, *XVIII*. Jg. 1. Abt. 1915.
12. Kraus: Wiener Tierärztl. Wochenschr. 1924, H. 5.
13. „ : Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1925, Nr. 17.
14. „ : Ztschr. f. Immunit. Forsch. u. exp. Therap., Orig. 30, 1920
15. „ : *Revisto del Instituto Bacteriologico, Buenos Aires* 1919
16. Moussu u. Marchand· Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 1925, Nr. 3 S. 40.
17. „ „ „ : *Recueil de médecine vétérinaire* 1924 *Tome* G., S. 5.
18. Oppenheim: Ztschr. f. Infekt. Krankh. usw. d. Haust., Bd. 8, 1909.
19. Ostertag: Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1924, Nr. 50, S. 703.
20. „ : „ „ „ 1900, Nr. 37.
21. Patzewitsch u. Klutscharew: Zentr. Bl. f. Bakt. *I* Abt. Orig Bd. 92, S. 97, 1924.
22. Siedamgrotzky u. Schlegel: Arch. f. wiss. u. prakt. Tierhkde., Bd. 22, 1896.
23. Zwick: Sonderabdruck aus: „Seuchenbekämpfg." Heft 1, 1926.
24. „ : Centrbl. f. Bakt., Beiheft zu Bd. 97: Bericht über die 11. Tagung der Dtsch. Vereinigung f. Mikrobiologie
25. „ : Berl. Tierärztl. Wochenschr., Jg. 41, (1925), Nr. 29, S. 453 – 455.
26. Zwick u. Seifried: Berl. Tierärztl. Wochenschr., 40. Jg, (1924) Nr. 35, S. 465 – 471,
27. Zwick u. Seifried: Berl. Tierärztl. Wochenschr., 41. Jg, (1925) Nr. 9, S. 129 – 132.
28. Zwick, Seifried u. Witte: Ztschr. f. Infektionskrh. usw. d. Haust., Bd. 30, Heft 1/2.

Lebenslauf.

Am 24. Oktober 1901 wurde ich, Herbert Bemman, als Sohn des Gutsbesitzers Richard Bemman zu Crossen i. Sa. geboren. Ich besuchte von 1908 bis 1912 die Schule meines Heimatsortes und von 1912 bis 1918 die Realschule zu Mittweida. Im Februar 1918 trat ich in das Realgymnasium zu Chemnitz ein und bestand dort im September 1921 das Maturum. Vom Winter-Semester 1921/22 bis Sommer-Semester 1923 studierte ich Tierheilkunde an der Universität Gießen und erledigte danach das tierärztliche Vorexamen. Darauf setzte ich mein Studium ein Semester lang an der Universität zu München fort. Die drei letzten klinischen Semester hörte ich in Gießen und erlangte an derselben Universität im Februar 1926 die tierärztliche Approbation.